

## TRAITE COOPERATION EN MATIERE BREVETS

PCT

REC'D 30 NOV 2004

WIPO

PCT

## RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

(article 36 et règle 70 du PCT)

Numéro du dossier du déposant ou du demandataire	POUR SUITE A DONNER voir la notification de transmission du rapport d'examen préliminaire international (formulaire PCT/PEA/416)	
Demande internationale No. PCT/FR 1003120	Date du dépôt international (jour/mois/année) 21.10.2003	Date de priorité (jour/mois/année) 21.10.2002
Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB A61K31/444		
Déposant NEGMA GILD et al.		

1. Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36.

2. Ce RAPPORT comprend 5 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.

Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT).

Ces annexes comprennent feuilles.

3. Le présent rapport contient des indications et les pages correspondantes relatives aux points suivants :

- I  Base de l'opinion
- II  Priorité
- III  Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle
- IV  Absence d'unité de l'invention
- V  Déclaration motivée selon la règle 66.2(a)(ii) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration
- VI  Certains documents cités
- VII  Irrégularités dans la demande internationale
- VIII  Observations relatives à la demande internationale

Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale 03.05.2004	Date d'achèvement du présent rapport 29.11.2004
Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international Office européen des brevets D-80298 Munich Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Fonctionnaire autorisé Houyvet, C N° de téléphone +49 89 2399-7506



## RAPPORT D'EXAMEN PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL

### Demande internationale n°

PCT/FR 03/03120

## I. Base du rapport

1. En ce qui concerne les éléments de la demande internationale (les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées, dans le présent rapport, comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport puisqu'elles ne contiennent pas de modifications (règles 70.16 et 70.17)) :

**Description, Pages**

1-11 telles qu'initialement déposées

**Revendications, No.**

1-10 telles qu'initialement déposées

2. En ce qui concerne la **langue**, tous les éléments indiqués ci-dessus étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue dans laquelle la demande internationale a été déposée, sauf indication contraire donnée sous ce point.

Ces éléments étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue suivante: , qui est:

- la langue d'une traduction remise aux fins de la recherche internationale (selon la règle 23.1(b)).
- la langue de publication de la demande internationale (selon la règle 48.3(b)).
- la langue de la traduction remise aux fins de l'examen préliminaire internationale (selon la règle 55.2 ou 55.3).

3. En ce qui concerne les **séquences de nucléotides ou d'acide aminé**s divulguées dans la demande internationale (le cas échéant), l'examen préliminaire internationale a été effectué sur la base du listage des séquences :

- contenu dans la demande internationale, sous forme écrite.
- déposé avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- remis ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.
- remis ultérieurement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- La déclaration, selon laquelle le listage des séquences par écrit et fourni ultérieurement ne va pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.
- La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listages des séquences Présenté par écrit, a été fournie.

#### 4. Les modifications ont entraîné l'annulation :

- de la description, pages :
- des revendications, nos :
- des dessins, feuilles :

5.  Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle 70.2(c)) :

*(Toute feuille de remplacement comportant des modifications de cette nature doit être indiquée au point 1 et annexée au présent rapport.)*

**RAPPORT D'EXAMEN  
PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n°

PCT/FR 03/03120

6. Observations complémentaires, le cas échéant :

**V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration**

1. Déclaration		
Nouveauté	Oui:	Revendications 3-5
	Non:	Revendications 1-2, 6-10
Activité inventive	Oui:	Revendications 3-5
	Non:	Revendications 1-2, 6-10
Possibilité d'application industrielle	Oui:	Revendications 1-10
	Non:	Revendications

2. Citations et explications

**voir feuille séparée**

**Concernant le point V : Déclaration motivée selon la règle 66.2(a)(ii) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration**

Il est fait référence aux documents suivants :

- D1 : WO 01/66088 A, cité dans la demande
- D2 : WO 01/56573 A, cité dans la demande
- D3 : WO 02/22108 A
- D4 : US 2002/119977 A1

A moins qu'il n'en soit indiqué autrement, il est également fait référence aux passages pertinents cités dans le rapport de recherche international pour ces documents.

#### V.2.1.

D1 décrit une composition pharmaceutique comprenant un anti-inflammatoire non stéroïdien (naproxène, indométacine, diclofénac, meloxicam, ibuprofène, étodolac), lié à un groupe  $\text{NO}_2$ , et le ténatoprazole ou un autre inhibiteur de la pompe à protons (par exemple : oméprazole, lansoprazole, pantoprazole). La composition selon D1 est adaptée pour une administration par voie orale et est utilisée dans le traitement des douleurs et des inflammations. Ainsi, les revendications 1-2, 6-10 ne sont pas nouvelles au vu de D1 (Article 33(2) PCT).

D2 décrit une composition pharmaceutique comprenant un inhibiteur de la cyclooxygénase-2 (dont le célecoxib et le rofécoxib) et un inhibiteur de la pompe à protons (dont le ténatoprazole). La composition selon D2 est adaptée pour une administration par voie orale ou parentérale et est utilisée dans le traitement des douleurs et inflammations. Ainsi, les revendications 1-2 et 9-10 ne sont pas nouvelles au vu de D2 (Article 33(2) PCT).

D3 décrit une composition pharmaceutique comprenant un anti-inflammatoire non stéroïdien (salicylates, naproxène, indométacine, diclofénac, meloxicam, ibuprofène, étodolac, ...) et un inhibiteur de la pompe à protons (par exemple : oméprazole, lansoprazole, pantoprazole) et son utilisation dans le traitement des douleurs et des inflammations, sans les effets secondaires néfastes associés aux anti-inflammatoires non stéroïdiens. Ainsi, aucune des revendications 1-10 n'est anticipée par D3 (Article 33(2) PCT).

D4 décrit une composition pharmaceutique comprenant un inhibiteur de la cyclooxygénase-2 et un inhibiteur de la pompe à protons (dont l'oméprazole, le lansoprazole, le pantoprazole) et son utilisation dans le traitement des douleurs et inflammations. Ainsi, aucune des revendications 1-10 n'est anticipée par D4 (Article 33(2) PCT).

En conclusion, seules les revendications 3-5 sont nouvelles au vu de D1-D2 (Article 33(2) PCT).

**V.2.2**

Ces revendications sont également inventives, car même si le concept de combiner un inhibiteur de la pompe à protons à un AINS ou à un inhibiteur de la COX-2 et surtout l'association ténotoprazole-AINS/inhibiteur COX-2 est connu pour le traitement des douleurs et inflammations, aucun des documents D1-D4 ne suggère une des combinaisons spécifiques des revendications 3-5. De plus, il a été montré dans la présente demande que le ténotoprazole possède une forte biodisponibilité par voie orale et un faible taux de métabolisme par rapport aux autres inhibiteurs de la pompe à protons; ainsi en association avec un AINS il procure des avantages significatifs par rapport aux autres traitements classiques (Article 33(3) PCT).

**V.2.3.**

La revendication 6 n'a pas de support dans la description (Article 6 PCT).



## PCT

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference <b>B1365WO</b>	<b>FOR FURTHER ACTION</b>	See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)
International application No. <b>PCT/FR2003/003120</b>	International filing date (day/month/year) <b>21 octobre 2003 (21.10.2003)</b>	Priority date (day/month/year) <b>21 octobre 2002 (21.10.2002)</b>
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC <b>A61K 31/444, 31/616, 31/60, 31/196, 31/407, 31/405, 31/192, 31/19, 31/5415, 31/34, 31/365, 31/415, 31/635, A61P 29/00, 19/02, 25/00</b>		
Applicant <b>SIDEM PHARMA</b>		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.

2. This REPORT consists of a total of 5 sheets, including this cover sheet.

This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of \_\_\_\_\_ sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I  Basis of the report
- II  Priority
- III  Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV  Lack of unity of invention
- V  Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI  Certain documents cited
- VII  Certain defects in the international application
- VIII  Certain observations on the international application

Date of submission of the demand <b>03 mai 2004 (03.05.2004)</b>	Date of completion of this report <b>29 November 2004 (29.11.2004)</b>
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR2003/003120

## I. Basis of the report

## 1. With regard to the elements of the international application:\*

 the international application as originally filed the description:

pages 1-11, as originally filed

pages \_\_\_\_\_, filed with the demand

pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_

 the claims:

pages 1-10, as originally filed

pages \_\_\_\_\_, as amended (together with any statement under Article 19

pages \_\_\_\_\_, filed with the demand

pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_

 the drawings:

pages \_\_\_\_\_, as originally filed

pages \_\_\_\_\_, filed with the demand

pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_

 the sequence listing part of the description:

pages \_\_\_\_\_, as originally filed

pages \_\_\_\_\_, filed with the demand

pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_

## 2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language \_\_\_\_\_ which is:

 the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)). the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)). the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

## 3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

 contained in the international application in written form. filed together with the international application in computer readable form. furnished subsequently to this Authority in written form. furnished subsequently to this Authority in computer readable form. The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished. The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.4.  The amendments have resulted in the cancellation of: the description, pages \_\_\_\_\_ the claims, Nos. \_\_\_\_\_ the drawings, sheets/fig. \_\_\_\_\_5.  This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).\*\*

\* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

\*\* Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR 03/03120

## V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

## 1. Statement

Novelty (N)	Claims	3-5	YES
	Claims	1-2, 6-10	NO
Inventive step (IS)	Claims	3-5	YES
	Claims	1-2, 6-10	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-10	YES
	Claims		NO

## 2. Citations and explanations

Reference is made to the following documents:

D1: WO 01/66088 A, cited in the application  
 D2: WO 01/56573 A, cited in the application  
 D3: WO 02/22108 A  
 D4: US 2002/119977 A1

Unless otherwise indicated, reference is also made to the relevant passages cited in the international search report for the above documents.

## V.2.1

D1 describes a pharmaceutical composition including a non-steroid anti-inflammatory (naproxen, indomethacin, diclofenac, meloxicam, ibuprofen, etodolac), bonded to a NO<sub>2</sub> group and tenatoprazole or another proton pump inhibitor (for example: omeprazole, lansoprazole, pantoprazole). The composition according to D1 is suitable for oral administration and is used for treating pains and inflammations. Thus, claims 1 to 2 and 6 to 10 are not novel over D1 (PCT Article 33(2)).

D2 describes a pharmaceutical composition including a cyclo-oxygenase-2 inhibitor (such as celecoxib and rofecoxib) and a proton pump inhibitor (such as

tenatoprazole). The composition according to D2 is suitable for oral or parenteral administration and is used for treating pains and inflammations. Thus, claims 1 to 2 and 9 to 10 are not novel over D2 (PCT Article 33(2)).

D3 describes a pharmaceutical composition including a non-steroid anti-inflammatory (salicylates, naproxen, indomethacin, diclofenac, meloxicam, ibuprofen, etodolac) and a proton pump inhibitor (for example: omeprazole, lansoprazole, pantoprazole) and the use thereof for treating pains and inflammations, without the harmful secondary effects associated with non-steroid anti-inflammatories. Thus, none of claims 1 to 10 is anticipated by D3 (PCT Article 33(2)).

D4 describes a pharmaceutical composition including a cyclo-oxygenase-2 inhibitor and a proton pump inhibitor (such as omeprazole, lansoprazole, pantoprazole) and the use thereof for treating pains and inflammations. Thus, none of claims 1 to 10 is anticipated by D4 (PCT Article 33(2)).

In conclusion, only claims 3 to 5 are novel over D1 and D2 (PCT Article 33(2)).

#### v.2.2

Said claims are also inventive, as even if the concept of combining a proton pump inhibitor with a non-steroid anti-inflammatory or with a COX-2 inhibitor and above all the association of tenatoprazole-NSAI/COX-2 inhibitor is known for the treatment of pains and inflammations, none of documents D1 to D4 suggests one of the specific combinations of claims 3 to 5. Furthermore, the present application demonstrates that tenatoprazole has high bioavailability when administered orally, a low metabolic

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR 03/03120

rate in comparison to other proton pump inhibitors and therefore, when combined with a NSAII, it provides significant advantages over other conventional treatments (PCT Article 33(3)).

**V.2.3**

Claim 6 is not supported by the description (PCT Article 6).